

Morphological changes in the capillary bed in muscle transplantation and denervation

著者	Kabra M. Maher
内容記述	Thesis (Ph.D. in Medical Sciences)--University of Tsukuba, (A), no. 1263, 1994.3.25
発行年	1994
URL	http://hdl.handle.net/2241/1453

氏 名(本 籍)	モハマド マーヘル カブラ (シ リ ア)
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	博 甲 第 1,263 号
学位授与年月日	平成 6 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 1 項該当
審 査 研 究 科	医 学 研 究 科
学 位 論 文 題 目	Morphological changes in the capillary bed in muscle transplantation and de-nervation(筋移植と脱神経における毛細血管床の形態学的変化)
主 査	筑波大学教授 医学博士 本 村 幸 子
副 査	工業技術院機械技術研究所 首席研究官 (筑波大学併任教授) 工学博士 立 石 哲 也
副 査	筑波大学教授 医学博士 長谷川 鎮 雄
副 査	筑波大学教授 医学博士 村 上 正 孝
副 査	筑波大学助教授 理学博士 入 江 勇 治

論 文 の 要 旨

〈目的〉

筋肉の脱神経の問題は、形成・再建外科領域でしばしば遭遇し、脊髄損傷や褥瘡などの外傷、組織移植などの手術、あるいは神経原性萎縮や末梢神経障害などの条件下で起こりうる。このような症例に対する治療のより良好な結果を得るためには、脱神経後の筋肉の微小循環に生ずる変化を理解することが最も基本的な事項と思われる。特に脊髄損傷や褥瘡の症例に対する筋肉の有茎弁移植の場合に、それらが重要となる。移植や脱神経された筋肉の毛細血管に関する知見は少なく、脱神経された筋線維周囲の毛細血管床の増加が良好な結果に一役を担っていると思われるが、確証はない。そこで本研究では、移植や脱神経された筋肉周囲の毛細血管床の形態学的変化を明らかにすることを目的とした。

〈材料と方法〉

対象は体重200-300gのウイスター系ラットとし、それらの大腿直筋を用いた。

実験 1) 血管樹脂鋳型標本の走査電顕所見の検討

ラットをペントバルビタールの腹腔内投与により麻酔し、顕微鏡下で運動神経切断、あるいは島状、有茎筋肉弁を作製した。血管の樹脂鋳型は、ラットをエーテル吸入により屠殺し、左開胸、左心室からヘパリン加生理食塩水で血液を洗い流し、methylemethacrylateを混合した Mercocx CL-2R と activator を注入、重合のため24時間放置、次いで大腿直筋を摘出、浸軟、洗浄、乾燥の過程を経て作製された。更に、血管樹脂鋳型は固定、金コーティング、マウンドされ、日立450走査電子顕微鏡により観察された。

検討項目は、(1)安静位に置かれた正常大腿直筋の毛細血管床の構築を微小血管樹脂鑄型により検討(n=5)、(2)最大伸展位で1側の筋を固定し、他側は自由とし、それらの微小血管樹脂鑄型より伸展、収縮時の筋毛細血管の形状変化を検討(n=5)、(3)神経切断2、4、10週後に微小血管樹脂鑄型標本を作製し、脱神経後の毛細血管床の形態学的変化を検討(n=15)、(4)大腿直筋の島状筋肉弁(n=15)、有茎筋肉弁(n=9)を作製し、移植後1、2、10週後に毛細血管床の変化を検討、(5)予備実験として神経切断2、4週後の筋線維の脱神経効果をHE染色により光顕的に検討(n=4)、である。

実験2)ATPase組織化学染色による筋毛細血管床の検討

大腿直筋の1側を脱神経、他側は無処理で対照とした。神経切断2、4、10週後にエーテル吸入により屠殺した(n=15)。各ラットの鼠径部を切開し、大腿直筋を分離、筋の起始部と停止部で切断し、筋を摘出した。これらの筋の重量を測定し、脱神経筋の重量を対照筋の重量の百分率で記録した。各ラットの脱神経筋と対照筋は筋腹中央で横断され、それぞれを対としてコルク円板にマウントした。これらの標本を凍結後10-15 μ mの厚さに薄切し、ATPase組織化学染色により毛細血管を視認可能とした。筋組織切片を光学顕微鏡で観察し、各筋の断面を4等区画に分けた各区画について、 $\times 150$ または $\times 300$ の倍率下で2から4視野を無作為に選び、筋線維と毛細血管の数を計測、合計し、筋線維数に対する毛細血管数の比を求めた。

〈結果及び考察〉

1. 血管樹脂鑄型標本による研究から、次の事柄が明らかにされた。1)正常な大腿直筋へ分布する毛細血管は終末細動脈から発して平行に縦走し、筋線維周囲の毛細血管床を構成する。その中で極めて細い内径を持つ脈管($<2.45\mu$ m)が発見された。この極小脈管は、その径と形状、隣接する毛細血管との関係から、毛細血管床に於ける血漿流路で酸素の移送に関わると考えられた。筋収縮下の血管鑄型では、毛細血管の強い蛇行が見られ、伸展下では蛇行は軽微であった。毛細血管の吻合の形態は、(1)短い吻合、(2)長い蛇行を伴う吻合、(3)ループ状吻合、(4)小孔での吻合の4型に分類された。これらの毛細血管とその吻合の形状は、他の下肢の骨格筋の微小血管に於ける所見と類似していた。また、生理的状态での筋伸展あるいは収縮と毛細血管の蛇行との相関は既に報告されていた所見と一致していた。しかし、吻合の4型のうち、4番目の小孔での吻合は本研究での新発見であり、これは隣接毛細血管と最も近い流路と考えられた。これらの異なる型の吻合の存在は、局所の新陳代謝の状況に応じて局所微小循環の制御に関わっていると考えられた。2)脱神経後と移植後の大腿直筋の毛細血管床の変化は極めて類似しており、毛細血管の蛇行の減少、毛細血管とその吻合数の減少を認めた。骨格筋の毛細血管数の増加、その吻合と筋線維周囲の毛細血管構築の増強は、低酸素、電気刺激、運動などの血液増加が求められる条件下で認められることが明らかにされている。今回の所見は、運動神経切断後の大腿直筋は能動的な収縮力を欠き、かつ著しい筋重量の低下は筋肉の酸素要求度の低下をもたらし、それを反映したのと考えられた。

2. ATPase組織化学染色による研究から次の事柄が明らかにされた。1)脱神経後、筋重量は対照に比し、2週後で53%、4週後で44%、10週後で22%に減少していた。2)脱神経後の筋肉の筋線維

数に対する毛細血管数の比は、対照に比べ2週後で81%、4週後で71%、10週後で58%に減少した。脱神経後に生ずる筋肉の萎縮と共に筋線維の径の縮小が見られるため、顕微鏡下で単位面積あたりの筋線維数は多く計測される。それに伴い毛細血管数も多く計測される。従って、これまでの報告に於ける脱神経後の毛細血管の増加は見かけ上のものといえる。今回の研究で筋線維に対する毛細血管の数の比を求めて検討したことは、脱神経後の毛細血管床の変化をより量的に評価することを可能とした。即ち、脱神経後の筋重量の減少率に比し、筋線維数に対する毛細血管数の比の減少率は低い水準にあることが明らかにされた。この結果は毛細血管の相対的增加と言って良く、脱神経された筋肉弁の生着率が良好なことに、この毛細血管床の変化が一役を担っていることが示唆された。

〈結語〉

正常大腿直筋の毛細血管床は、縦走する毛細血管とその吻合で構成され、筋線維の周囲に整然と配列している。血漿流路は毛細血管網の構成要素の1つで、酸素の移送に関わっている可能性がある。脱神経された筋肉の毛細血管床の形態学的変化は、移植筋のそれと類似している。これらの変化は、筋線維周囲の毛細血管の蛇行の減少、毛細血管とその吻合数の減少である。正常筋の毛細血管吻合には4型が認められたが、脱神経あるいは移植筋では、その1つの短い吻合のみが認められた。骨格筋の脱神経や移植では、毛細血管床の相対的增加が認められた。これは、あらかじめ脱神経された筋肉弁の移植で生着率が良いことを説明しうる。また本研究の結果は、神経原性筋疾患に於ける骨格筋の萎縮状態への神経性制御の効果を解明することにも寄与しうると思われる。

審 査 の 要 旨

本研究は、運動神経を切断された筋肉の毛細血管床の変化をラットの大腿直筋を対象とし、血管樹脂鑄型標本を用いて質的に、更にATPase組織化学染色標本を用いて量的に検討したものである。血管樹脂鑄型標本の作製には、高度の技術が要求されるが、それを修得し、見事な標本から新知見を得たことは高く評価される。組織化学染色により毛細血管の視認性を高め、その量的変化の解析も併せ行い、これまでの報告の問題点を指摘し、更に新たな展開を示したことも評価されるであろう。

本研究における実験データの解析は必ずしも十分であるとはいえないが、今後の発展を期待できる水準に達していると判断された。また、本研究の成果は、筋肉弁移植の臨床に大きく寄与するものと思われた。これらにより、著者は基本的に臨床医学研究の能力を備えていると評価された。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。